

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
27 décembre 2001 (27.12.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/97772 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : **A61K 7/48**

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/01892

(22) Date de dépôt international : 15 juin 2001 (15.06.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00/08201 23 juin 2000 (23.06.2000) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **SNF SA**
[FR/FR]; 41, rue Jean Huss, F-42000 Saint-Etienne (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **VILLARD, Emmanuel** [FR/FR]; c/o SNF SA, 41, rue Jean Huss, F-42000 Saint-Etienne (FR). **BLONDEL, Frédéric** [FR/FR]; c/o SNF SA, 41, rue Jean Huss, F-42000 Saint-Etienne (FR).

(74) Mandataire : **CABINET MICHEL RICHEBOURG**; Le Clos du Golf, 69, rue Saint-Simon, F-42000 Saint-Etienne (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AI., AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

- relative à l'identité de l'inventeur (règle 4.17.i) pour la désignation suivante US
- relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un brevet (règle 4.17.ii) pour la désignation suivante US
- relative au droit du déposant de revendiquer la priorité de la demande antérieure (règle 4.17.iii) pour la désignation suivante US
- relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv) pour US seulement

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: USE AS THICKENERS IN COSMETICS OF NEUTRALIZED COPOLYMERS COMPRISING WEAK ACID UNITS AND STRONG ACID UNITS, AND COSMETIC COMPOSITIONS COMPRISING SAME

(54) Titre : UTILISATION COMME EPAISSISSANTS EN COSMETIQUE DE COPOLYMERES NEUTRALISES COMPORTANT DES MOTIFS D'ACIDE FAIBLE ET DES MOTIFS D'ACIDE FORT, ET COMPOSITIONS COSMETIQUES LES CONTENANT

(57) Abstract: The invention concerns a cosmetic, dermatological, pharmaceutical or veterinary composition comprising at least a thickening and/or emulsifying polymer for an aqueous medium, obtained by polymerisation: of at least an unsaturated weak acid such as acrylic acid, and of at least an unsaturated strong acid such as AMPS, in the presence of a crosslinking or branching agent and optionally of a transfer agent, and characterised by a fraction of water soluble polymers ranging between 5 and 50 wt. %, preferably between 8 and 35 wt. %. Said acids are partly neutralized at the time of polymerisation. The resulting composition unexpectedly exhibits optimal cosmetic characteristics with in particular a very high stability in the presence of electrolytes in a very wide range of pH (1-13) as a result of the appropriate selection of conditions for polymerising the thickening and/or emulsifying polymer (rate of neutralisation, active material concentration, weak acid/strong acid mol ratio).

(57) Abrégé : Le présente invention se rapporte à une composition cosmétique, dermatologique, pharmaceutique ou vétérinaire comprenant au moins un polymère épaississant et/ou émulsionnant pour milieu aqueux, obtenu par polymérisation: d'au moins un acide faible insaturé tel que l'acide acrylique, et d'au moins un acide fort insaturé tel que l'AMPS, en présence d'un agent réticulant ou ramifiant et éventuellement d'un agent de transfert, et caractérisé par une fraction de polymères hydrosolubles comprise entre 5 et 50% en poids, de préférence entre 8 et 35%. Ces acides sont partiellement neutralisés au moment de la polymérisation. La composition obtenue présente de manière surprenante des caractéristiques cosmétiques optimales avec en particulier une très grande stabilité en présence d'électrolytes dans une gamme très large de pH (1-13) dans une gamme très large de pH (1-13) grâce à un choix approprié des conditions de polymérisation du polymère épaississant et/ou émulsionnant (taux de neutralisation, concentration en matière active, rapport molaire acide fort/acide faible).



WO 01/97772 A1



— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

**Utilisation comme épaississants en cosmétique
de copolymères neutralisés comportant des
motifs d'acide faible et des motifs d'acide fort,
et compositions cosmétiques les contenant.**

5

La présente invention concerne le secteur technique des compositions cosmétiques, dermatologiques, pharmaceutiques ou vétérinaires, et détergentes, comprenant au moins un polymère épaississant et / ou émulsionnant pour milieu aqueux.

10 On connaît dans l'art antérieur :

- L'utilisation de polymères réticulés pour élever la viscosité de produits cosmétiques, pharmaceutiques ou techniques (FR 2,416,723)
- L'utilisation d'une dispersion de polymère comme épaississant de pâte d'impression pour textile (EP 0,161,038)
- 15 - Les compositions comprenant un polymère épaississant à base de monomères non ioniques tels que l'acrylamide, anioniques tels que l'acide acrylique ou cationiques, gonflant à l'eau . Les polymères sont obtenus sous forme d'émulsion inverse. Sont citées entre autres des applications comme les cosmétiques et surtout les impressions textiles ou sur
20 moquette (GB 2,077,750)
- Les polymères épaississants obtenus sous forme d'émulsion inverse à base d'acides forts (US 4,172,066)
- Le brevet EP 0 503 853 qui concerne un épaississant à base d'AMPS et d'acrylamide.
- 25 - L'utilisation d'un monomère possédant un acide fort spécifiquement pour épaissir des milieux acides (application pétrole) (GB 2,110,744)

2

- Le procédé de préparation d'une composition sous forme de latex inverse d'un polyélectrolyte (homopolymère) anionique, branché ou réticulé, à base d'un monomère possédant une fonction acide fort (WO 99/42521).

On connaît encore le brevet EP 0 186 361.

- 5 Un problème technique extrêmement important dans l'industrie considérée consiste à apporter à la composition finale certaines propriétés intéressantes comme le toucher et la stabilité de la viscosité en présence d'électrolytes. Une forte demande existe, dont la solution n'a pas été apportée de manière satisfaisante par l'art antérieur.
- 10 Le problème technique correspondant est donc de rechercher des compositions présentant une capacité épaississante vis à vis de compositions aqueuses utilisables en cosmétique, dermatologie, dans le domaine vétérinaire ou pharmaceutique, et domaines analogues de produits de soins corporels, et notamment améliorant le toucher et la stabilité.
- 15 Plus particulièrement, on recherche des compositions épaississantes aussi bien à pH acide qu'à pH basique, et notamment celles efficaces à pH très acide, notamment pH 1 - 3 environ, ce qui correspond à un problème technique particulier, qui n'est pas correctement résolu par les produits de l'art antérieur, malgré une demande importante de l'industrie.
- 20 On entend, dans toute la présente demande par « polymère épaississant et/ou émulsionnant », un copolymère obtenu par polymérisation sous forme d'émulsion inverse tel que décrit dans le brevet EP 0,161,038.

- Cependant, il reste encore à améliorer la stabilité de la composition en présence d'électrolytes. En effet, la viscosité (et donc la consistance) du
- 25 produit final a tendance à chuter fortement au contact des électrolytes, par exemple de la peau. Il en résulte des inconvénients de confort d'utilisation et de performances.

- 30 Un problème technique encore plus fin et extrêmement important dans l'industrie considérée consiste donc à apporter à la composition finale certaines propriétés intéressantes comme la stabilité aux électrolytes. Une

forte demande existe, dont la solution n'a pas été apportée de manière satisfaisante par l'art antérieur. Ainsi lorsque des caractéristiques dites « de toucher très frais » sont décrites, elles sont en fait la résultante directe d'une mauvaise tenue de la viscosité du polymère en présence d'électrolytes.

- 5 L'invention concerne une famille de polymères épaississants et/ou émulsionnants du type de celle décrite dans le brevet EP 0 161 038 précité, qui permet d'épaissir des compositions cosmétiques, dermatologiques, pharmaceutiques ou vétérinaires aussi bien à pH acide qu'à pH basique tout en apportant à la composition des caractéristiques cosmétiques optimales et
- 10 jamais obtenues telles que le toucher et la stabilité de la viscosité en présence d'électrolytes. L'utilisation de ce type de polymères peut également être envisagée pour épaissir tout type de milieux aqueux, comme par exemple en détergence.

- La présente invention concerne l'utilisation d'une sélection particulière de cette
- 15 famille de copolymères comme agents épaississants et / ou émulsionnants (en totalité ou en partie) de compositions cosmétiques, dermatologiques, pharmaceutiques, à usage humain ou vétérinaire, ou détergentes, ainsi que les compositions cosmétiques, dermatologiques, pharmaceutiques, à usage humain ou vétérinaire, ou détergentes, contenant au moins l'un de ces
- 20 polymères comme épaississant(s) et / ou émulsionnant(s).

Les compositions de l'invention apportent un perfectionnement supplémentaire important dans ce domaine spécifique et comprennent comme épaississant et / ou émulsionnant au moins un polymère de cette famille d'épaississants et/ou émulsionnants, obtenu par polymérisation de :

- 25 - 5 à 95% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide faible
- et de 5 à 95% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide fort,
- et sont caractérisées en ce qu'elles présentent une fraction de polymères
- 30 hydrosolubles comprise entre 5 et 50% en poids (par rapport au polymère total), de préférence entre 8 et 35%.

4

La composition obtenue présente de manière surprenante des caractéristiques cosmétiques optimales avec en particulier une très grande stabilité en présence d'électrolytes dans une gamme très large de pH (1-13) grâce à un choix approprié des conditions de polymérisation du polymère épaississant et/ou émulsionnant (taux de neutralisation, pourcentage de polymères solubles, rapport molaire acide fort/acide faible, concentration en matière active) conduisant à la fraction de polymères solubles précitée.

L'invention concerne donc l'utilisation comme épaississant et/ ou émulsionnant (en totalité ou en partie) de compositions cosmétiques, dermatologiques, pharmaceutiques, à usage humain ou vétérinaire, ou détergentes, d'au moins un polymère obtenu par polymérisation de:

- 5 à 95% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide faible, et de
- 5 à 95% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide fort et
- caractérisé en ce qu'il présente une fraction de polymères hydrosolubles comprise entre 5 et 50% en poids (par rapport au polymère total), de préférence entre 8 et 35%.

Sans vouloir être liée par une quelconque théorie, la Demanderesse considère que cette caractéristique extrêmement importante au plan industriel et commercial réside de la proportion élevée de polymères hydrosolubles.

Les produits commerciaux les plus proches, qui déclarent « un toucher frais », donc une médiocre résistance aux électrolytes de la peau, ne dépassent pas 2 à 3 % de polymères hydrosolubles. Il semble donc exister un seuil de propriétés autour de 5% (cf. essai selon l'invention à 6 %). (les essais selon l'invention sont des moyennes de trois essais, afin de réduire la marge d'erreur au maximum).

On note par ailleurs que les polymères de la présente demande, ne comportent pas de monomères neutres, ce qui est probablement un facteur important dans l'obtention des avantages précités.

5

Selon un mode de réalisation absolument préféré, les polymères sont obtenus de plus en présence d'un agent réticulant ou ramifiant et éventuellement d'un agent de transfert.

5 Selon un mode de réalisation préféré, la polymérisation est effectuée en émulsion inverse eau dans huile.

Selon un mode de réalisation préféré, le taux de réticulation (ou ramification selon les cas) est de 50 à 3000 ppm (en considérant le méthylènebisacrylamide ou MBA) par rapport au polymère ou une réticulation équivalente avec un agent réticulant d'efficacité différente, selon
10 des paramètres connus de l'homme de métier.

Dans les mêmes conditions, le polymère qui serait obtenu en l'absence d'agent de réticulation aurait une viscosité intrinsèque (I.V.) de 3 à 25 dl/g.

Selon un autre mode de réalisation, la concentration de polymérisation est de 15 à 55 % en poids.

15 Selon encore un autre mode de réalisation, la polymérisation est menée éventuellement en présence d'un agent de transfert.

L'homme de métier saura apprécier à partir de ses connaissances propres le degré d'agent de transfert et d'agent réticulant ou ramifiant à utiliser pour obtenir un polymère ramifié ou réticulé. L'homme de métier connaît
20 également la définition chimique de ces deux catégories de polymères, de nombreux ouvrages et brevets antérieurs traitant de tels polymères. On indiquera simplement dans la présente demande « réticulé ou ramifié » ou « réticulé » et vocables analogues, pour rappeler ce qui précède.

Il est de plus essentiel qu'au moment de la polymérisation la neutralisation de
25 la globalité des monomères possédant une fonction acide soit partielle et comprise entre 5 et 95%. Le pH de polymérisation varie en fonction du taux de neutralisation. Il est ainsi possible selon l'invention de travailler à un pH où les problèmes de corrosion des équipements industriels sont réduits très nettement, au point que des équipements spéciaux ne sont pas
30 nécessaires. On travaillera notamment à $\text{pH} > 4$ en polymérisation, de préférence 4,2 - 4,5, en notant que, au dessous de pH 4 (et bien que la

différence de pH en valeur absolue puisse sembler très faible), des équipements spéciaux anti-corrosion sont nécessaires. Ainsi la possibilité (non limitative) offerte par l'invention de travailler à des pH de polymérisation de légèrement plus de 4 représente un autre seuil technique intéressant et
5 surprenant.

Grâce à ce choix approprié des conditions de polymérisation du polymère épaississant et/ou émulsionnant (taux de neutralisation, concentration en matière active, rapport molaire acide fort/acide faible), la composition obtenue présente de manière surprenante des caractéristiques cosmétiques
10 optimales telles que le toucher et la stabilité dans une gamme très large de pH (1-13), tout en conservant un très fort et très efficace pouvoir épaississant, même à pH très acide, notamment même à pH 1 - 3 environ.

Une optimisation des conditions de polymérisation sera accessible à l'homme de métier à la lecture de la présente description et selon ses
15 connaissances personnelles, ou à l'aide d'essais simples de routine.

Il est, de plus, également possible de concentrer ou d'isoler le polymère par toutes les techniques connues.

Il existe en particulier de nombreux procédés d'obtention de poudre à partir d'émulsions de polymères solubles ou gonflant dans l'eau qui consistent à
20 isoler la matière active des autres constituants de l'émulsion. De manière non limitative, il est possible de citer les techniques telles que :

- La précipitation dans un milieu non solvant tel que l'acétone, le méthanol et autres solvants polaires. Une simple filtration permet alors d'isoler la particule de polymère.
- 25 - La distillation azéotropique en présence d'agent agglomérant et de polymère stabilisant qui permet de conduire à des agglomérats que l'on isole facilement par filtration avant de procéder au séchage de la particule.
- Le « spray-drying » ou séchage par atomisation ou pulvérisation qui consiste à créer un nuage de fines gouttelettes d'émulsion dans un courant
30 d'air chaud, pendant une durée contrôlée.

7

Selon un mode de réalisation préféré, le copolymère est obtenu à partir de :

- 10 à 80% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide faible
- et de 20 à 90% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide fort.

Selon un mode de réalisation particulier, le taux de neutralisation (au moment de la polymérisation) de l'ensemble des acides insaturés est de préférence de 10 à 80%.

De manière tout à fait préférée, on incorpore un agent de réticulation ou de ramification et éventuellement un agent de transfert.

Selon encore un mode de réalisation particulier, le taux de réticulation est situé de préférence entre 100 et 800 ppm (en considérant le MBA) par rapport au polymère ou une réticulation équivalente avec un agent réticulant d'efficacité différente.

En l'absence d'agent de réticulation, la viscosité intrinsèque I.V. du polymère obtenu est de préférence 4 à 20 dl/g

La concentration de polymérisation est de préférence de 25 à 45% de matière active en poids.

Le taux global de neutralisation des monomères possédant une fonction acide est compris entre 20 et 90% à la polymérisation

Lors de la polymérisation sous forme d'émulsion eau dans huile, la phase continue utilisée peut être une huile ou un solvant d'origine minérale et/ou de synthèse et/ou d'origine végétale. De préférence, on utilisera un solvant ou une huile non minérale.

On trouvera ci-dessous une liste non limitative des monomères de type acide fort :

8

- monomères présentant une fonction de type acide sulfonique, acide phosphonique, par exemple : l'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique (AMPS).

On trouvera ci-dessous une liste non limitative des monomères présentant une fonction acide faible : l'acide acrylique, l'acide méthacrylique, l'acide itaconique, l'acide crotonique, l'acide maléique, l'acide fumarique, etc...

On trouvera ci dessous une liste non limitative des réticulants : méthylènebisacrylamide (MBA), l'éthylène glycol di-acrylate, le polyéthylène glycol diméthacrylate, le diacrylamide, le cyanométhylacrylate, le vinyloxyéthylacrylate ou méthacrylate et le formaldéhyde, le glyoxal, les composés de type glycidyléther comme l'éthylèneglycol diglycidyléther, ou des époxy ou tout autre moyen bien connu de l'homme de métier permettant la réticulation.

On trouvera ci dessous une liste non limitative des agents de transfert : alcool isopropylique, hypophosphite de sodium, mercaptoethanol etc...

On aura compris qu'il sera à la portée de l'homme de métier de sélectionner, dans les conditions et plages de mise en œuvre ci-dessus, les conditions optimales telles que le polymère final présente une fraction de polymère hydrosoluble comprise entre 5 et 50 % en poids par rapport au polymère total (suivant une méthode de dosage du type de celle décrite p 8 du brevet EP 0 343 840). L'homme de métier saura notamment apprécier à partir de ses connaissances propres le degré d'agent de transfert et d'agent réticulant ou ramifiant à utiliser pour obtenir un polymère final présentant une fraction de polymère hydrosoluble suffisante, et le taux de neutralisation à choisir pour obtenir un pH de polymérisation légèrement supérieur à 4 (s'il le souhaite).

L'homme de métier saura choisir la meilleure combinaison en fonction de ses connaissances propres et de la présente description, ainsi que des exemples qui vont suivre.

Exemples de polymères :

Chacun des polymères décrits ci-après a été obtenu par polymérisation sous forme d'émulsion inverse telle que décrite dans le brevet EP 0,161,038. Pour mieux pouvoir les comparer, les taux de réticulant et d'agent limiteur ont été gardés constants.

Il apparaît à la vue des résultats obtenus que le comportement (pouvoir épaississant et capacité de résistance aux électrolytes) est directement fonction des conditions de polymérisation et en particulier du taux de neutralisation et du rapport molaire acide fort/acide faible.

Le choix du polymère utilisé est ensuite fonction des caractéristiques requises pour la composition finale.

	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	X
% molaire AMPS (acide faible)	60	60	60	40	50	90	57
% molaire Ac. Acrylique (acide faible)	40	40	40	60	50	10	43
% Neutralisation (total)	70	50	36	55	60	70	57
% Matière Active	35	35	30	30	30	35	38
% Polymère Hydrosoluble	17	6	15	10	28	20	3
QC1 (mesure de viscosité à pH=3)	6000	16500	12000	3250	4500	12500	12000
QC2 (chute de viscosité par ajout de sels)	54	70	43	54	44	60	99,9

Il serait sans doute possible techniquement d'augmenter la proportion de polymères hydrosolubles au delà de 28 %, mais sans grand intérêt, car il semble que l'on atteigne la limite du compromis autour de 25 - 30 - 35 %
5 environ, en fonction des détails d'application.

Par contre, comme déjà indiqué, il existe manifestement un seuil de propriété entre les produits connus (à 2 - 3 %) et l'exemple de l'invention à 6 %.

Il est d'ailleurs tout à fait surprenant qu'un tel seuil brutal existe entre 3 et 6 %, qui n'était ni prévisible ni logique.

10 La fraction de polymères hydrosolubles pourra donc être de préférence entre 6 et 35 %, et encore de préférence entre 8 et 30 -35%.

QC1 : mesure de viscosité à pH=3

- 15 - Préparation d'une solution A à 1% en poids de matière active dans de l'eau déionisée puis ajustement du pH entre 2,9 et 3,1 en utilisant de l'acide chlorhydrique 1N
- Mesure de la viscosité n°1 à l'aide d'un viscosimètre Brookfield de type RVT : les valeurs obtenues sont en centipoises

QC2 : chute de viscosité par ajout de sels

- 20 - On ajoute à la solution A une solution saline (à 70 g/l de NaCl) afin d'obtenir une concentration finale en sel de 1% massique par rapport à la matière active (polymère)
- Mesure de la viscosité n°2 à l'aide d'un viscosimètre Brookfield de type RVT : les valeurs obtenues sont en centipoises
- 25 - La chute de viscosité est calculée ainsi :

$$\text{Chute de viscosité (\%)} = 100 \times ((\text{viscosité 1} - \text{viscosité 2}) / \text{viscosité 1})$$

11

On peut constater que de manière surprenante les produits des exemples P1 à P6 présentent une bonne stabilité de leur viscosité en présence d'électrolytes, ce qui n'est pas le cas du produit X. Le taux de polymère hydrosoluble apparaît comme jouant un rôle primordial. Compte tenu de
5 cette bonne résistance, les polymères de cette invention conservent une viscosité élevée même à pH extrêmement acide et ce contrairement aux produits connus sur le marché.

Exemples de compositions :

10 Dans le cadre des exemples de compositions, les deux polymères utilisés correspondent au polymère décrit précédemment sous l'appellation P1. Ce polymère a été choisi car il présente un bon compromis entre les valeurs QC1 et QC2. Toutefois, il est tout à fait envisageable d'utiliser également l'un ou l'autre des polymères présentés, cette sélection dépendant uniquement
15 des caractéristiques finales requises pour la composition.

- Composant A : copolymère réticulé de type P1 comprenant 60% d'AMPS et 40% d'acide acrylique utilisé sous forme d'émulsion distillée contenant 62,6% de polymère
- Composant B : même polymère que le polymère A utilisé sous forme
20 de poudre obtenue par « spray-drying »

Les noms des ingrédients utilisés dans les compositions sont ceux référencés sous la nomenclature INCI (« International Nomenclature of Cosmetic Ingredients »).

25 Exemple 1 : base pour un gel / crème, pH 3,6 :

% en poids

Phase aqueuse : glycérine 2%

		12	
	eau (aqua)		QSP 100
	acide citrique		QS pH = 3,5
	Composant A		3%
	conservateurs		Q S
5	parfum		Q S
	acide citrique		QS pH final = 3,6

Mode opératoire :

- 1^{ère} étape : préparation de la phase aqueuse.
- 10 2^{ème} étape : ajustement du pH de la phase aqueuse par ajout d'acide.
- 3^{ème} étape : on ajoute le composant A sous agitation.
- 4^{ème} étape : on ajoute les conservateurs et le parfum.
- 5^{ème} étape : réajustement du pH à 3,6

Caractéristiques finales de la composition :

- 15 - pH = 3,6
- viscosité (RVT 6, 20 tours/min) = 10250 cps
- aspect : gel / crème blanc, opaque et brillant
- toucher : onctueux car ce gel/crème se casse très progressivement à la surface de la peau. Texture : légère, non grasse et non collante
- 20 - préhension facile avec la main alors que la texture est relativement fluide

Exemple 2 : lotion à base de silicone, pH 6:

	% en poids
dimethicone	10 %
5 palmitate d'octyle	5%
eau (aqua)	QSP 100
Composant A	1,5 %
conservateurs	QS
parfum	QS

10

Mode opératoire :

On incorpore les ingrédients dans l'ordre indiqué. On ajoute ensuite sous agitation le composant A, les conservateurs puis le parfum.

15 Caractéristiques finales de la composition :

- pH = 5,8
- viscosité (RVT 6, 20 tours/min) = 9500 cps
- aspect : crème brillante, facile à prendre à la main
- toucher : onctueux et léger, ne fait pas l' « eau » à l'application. Toucher

20

final velouté

Exemple 3 : base crème capillaire, pH 5 :

		14	% en poids
	eau (aqua)	QSP	100
	Huile d'olive (<i>Olea Europaea</i>)		2 %
	Composant B		1,25 %
5	conservateurs		Q S
	parfum		Q S
	acide citrique		QS pH = 5

Mode opératoire :

- 10 On verse le composant B dans l'eau. On ajoute ensuite l'huile sous agitation. Dès que la préparation est homogène, on ajoute les conservateurs et le parfum. Le pH est ajusté à 5.

Caractéristiques finales de la composition :

- 15 - pH = 5
- viscosité (RVT 6, 20 tours/min.) = 11500 cps

Exemple 4 : base émulsion huile / eau démaquillante, pH 4,7 :

20		% en poids
Phase aqueuse :	Disodium Laureth sulfosuccinate	4% (m.a.)
	glycérine	3 %

	15	
	eau (aqua)	QSP 100
	(m.a. = matières actives)	
	Phase huileuse :	
	triglycéride caprylique/caprique	6 %
5	Huile d'amande douce (Prunus Amigdalus Dulcis)	
		2 %
	Composant A	4 %
	Conservateurs	QS
	Parfum	QS

10

Mode opératoire :

On prépare la phase aqueuse La phase huileuse est ensuite incorporé. On ajoute alors sous agitation le composant A, puis les conservateurs et le parfum.

15

Caractéristiques finales de la composition :

- pH = 4,7
 - viscosité (RVT 6, 20 tours/min.) = 4000 cps
 - aspect : lait blanc
- 20 - toucher : mousse peu, facile à rincer, facile à étaler tout en gardant une texture consistante non grasse et non collante.

16

Exemple 5 : base émulsion huile / eau, pH 4,2 :

		% en poids
	Phase huileuse	
	« Shea Butter » (Butyrospermum Parkii)	2 %
	(beurre de karité)	
5	Stéarate d'octyle	8 %
	Huile minérale (Paraffinum Liquidum)	4 %
	eau (aqua)	QSP 100
	Composant A	2 %
	conservateurs	QS
10	parfum	QS
	acide citrique	QS pH 4,2

Mode opératoire :

15 Préparation la phase huileuse à 50°C. On ajoute l'eau et on maintient la température à 50°C. Le composant A est ajouté sous agitation.

Le mélange est ensuite ramené à température ambiante afin d'y ajouter les conservateurs et le parfum. Le pH est alors ajusté.

Caractéristiques finales de la composition :

- 20
- pH = 4,2
 - viscosité (RVT 6, 20 trs/min.) = 2750 cps
 - aspect : fluide blanc opaque

17

- toucher : léger et consistant, permet le massage sans formation de particules inconfortables pour le consommateur

Exemple 6 : base pour un gel / crème, pH 10 :

5		% en poids
	eau (aqua)	QSP 100
	Composant A	3%
	NaOH	QS pH = 10
	conservateurs	Q S
10	parfum	Q S

Mode opératoire :

On verse le composant A dans l'eau. On ajuste le pH à 10. On ajoute alors sous agitation les conservateurs et le parfum.

15

Caractéristiques finales de la composition :

- pH = 10
 - viscosité (RVT 6, 20 tours/min.) = 12000 cps
 - aspect : gel / crème blanc, opaque et brillant
- 20 - toucher : onctueux. Le gel est facile à étaler.

Les exemples ci-dessus montrent la diversité des compositions qui peuvent être ciblées pour l'utilisation de ce type de polymères à la fois pour leurs propriétés épaississantes et/ou émulsionnantes.

Les améliorations obtenues sont nombreuses :

Les polymères épaississants et/ou émulsionnants tels que définis peuvent être incorporés à toute température. Ils offrent de plus une grande souplesse quant à l'étape d'incorporation.

- 5 Ce sont des polymères épaississants et émulsionnants efficaces et donc d'excellents stabilisants pour les compositions contenant des silicones, des huiles végétales, des ingrédients sous forme saline ou contenant des sels, ou ayant un pH inférieur à 6.

- 10 Chacune des compositions finales testées présente des caractéristiques cosmétiques optimales telles que le toucher et la stabilité.

- 15 Les touchers résultant des différentes formulations sont onctueux : au moment de l'application, la texture de la composition de l'invention se « casse » moins rapidement ce qui permet d'éviter un toucher trop « aqueux » (qui ressemble à de l'eau), peu attractif pour le consommateur, notamment en terme d'efficacité et de confort de la composition.

Cette propriété permet également d'éviter que la composition appliquée à la surface de la peau, des cheveux, des ongles ou des poils ne s'écoule trop rapidement. Il est alors plus facile de contrôler l'application et l'étalement de la composition sur la surface à traiter.

- 20 Il est à noter que pour chacune des formules possibles, le choix de l'emballage est vaste : flacon-pompe, tube, pulvérisateur ou « spray », pot,

- 25 De plus l'utilisation d'un polymère sous forme de poudre est un choix supplémentaire. Il permet de bénéficier des propriétés du polymère tel que décrit précédemment tout en évitant la présence de la phase huileuse (solvant du polymère) dans la composition finale. Cette possibilité offre une diversité supplémentaire permettant de répondre à de nouvelles exigences techniques et/ou marketing.

REVENDICATIONS

- 1 Utilisation comme épaississant et / ou émulsionnant (en totalité ou en
partie) de compositions cosmétiques, dermatologiques, pharmaceutiques, à
5 usage humain ou vétérinaire, ou détergentes, d'au moins un polymère
obtenu par polymérisation de:
- 5 à 95 % molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide
faible, et de
 - 5 à 95 % molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide
10 fort et
 - caractérisé en ce qu'il présente une fraction de polymères hydrosolubles
comprise entre 5 et 50 % en poids (par rapport au polymère total), de
préférence entre 6 et 35 %, de préférence 8 et 30 -35%.
- 2 Utilisation d'un polymère selon la revendication 1, caractérisée en ce
15 que la polymérisation est effectuée en émulsion inverse eau dans huile.
- 3 Utilisation d'un polymère selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en
ce que les polymères sont obtenus de plus en présence d'un agent réticulant
ou ramifiant et éventuellement d'un agent de transfert.
- 4 Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1
20 à 3 , caractérisée en ce que le taux de réticulation ou ramification est de 50 à
3000 ppm (en considérant le méthylènebisacrylamide ou MBA) par rapport
au polymère ou une réticulation équivalente avec un agent réticulant
d'efficacité différente.
- 5 Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1
25 à 4 caractérisée en ce que la concentration de polymérisation est de 15 à
55% en poids.

6 Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisée en ce que la polymérisation est menée éventuellement en présence d'un agent de transfert.

7 Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisée en ce que, au moment de la polymérisation, la neutralisation de la globalité des monomères possédant une fonction acide est partielle et comprise entre 5 et 95%.

8 Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisée en ce que ledit polymère est sous forme isolée ou concentrée, notamment par obtention de poudre à partir d'émulsions de polymères solubles ou gonflant dans l'eau, en isolant la matière active des autres constituants de l'émulsion.

9 Utilisation d'un polymère selon la revendication 8 caractérisée en ce que on utilise l'une des techniques suivantes de récupération dudit polymère:

- 15** - La précipitation dans un milieu non solvant tel que l'acétone, le méthanol et autres solvants polaires ; une simple filtration permettant alors d'isoler la particule de polymère.
- La distillation azéotropique en présence d'agent agglomérant et de polymère stabilisant qui permet de conduire à des agglomérats que l'on
- 20** isole par filtration avant de procéder au séchage de la particule.
- Le « spray-drying » ou séchage par atomisation ou pulvérisation qui consiste à créer un nuage de fines gouttelettes d'émulsion dans un courant d'air chaud, pendant une durée contrôlée.

10 Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que ledit polymère est obtenu à partir de :

- 10 à 80% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide faible et de
- 20 à 90% molaire d'au moins un monomère possédant une fonction acide fort

21

- et éventuellement de plus en présence d'un agent réticulant ou ramifiant et éventuellement d'un agent de transfert.

5 **11** Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 caractérisée en ce que le taux de neutralisation (au moment de la polymérisation) de l'ensemble des acides insaturés dudit polymère est de préférence de 10 à 80%

10 **12** Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 caractérisée en ce que le taux de réticulation ou ramification dudit polymère est situé de préférence entre 100 et 800 ppm (en considérant le MBA) par rapport au polymère ou une réticulation équivalente avec un agent réticulant d'efficacité différente.

15 **13** Utilisation d'un polymère selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 caractérisée en ce que, dans les mêmes conditions, le polymère qui serait obtenu en l'absence d'agent de réticulation aurait une viscosité intrinsèque (I.V.) de 3 à 25 dl/g.

14 Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 caractérisée en ce que la concentration de polymérisation est de préférence de 25 à 45% de matière active en poids.

20 **15** Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 caractérisée en ce que le taux global de neutralisation des monomères possédant une fonction acide est compris entre 20 et 90% à la polymérisation

25 **16** Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 caractérisée en ce que lors de la polymérisation sous forme d'émulsion eau dans huile, la phase continue utilisée peut être une huile ou un solvant d'origine minérale et/ou de synthèse et/ou d'origine végétale, de préférence, un solvant ou une huile non minérale.

30 **17** Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 16 caractérisée en ce que ledit polymère comprend comme monomère l'un des monomères de type acide fort suivants:

22

- monomères présentant une fonction de type acide sulfonique, acide phosphonique, par exemple : l'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique (AMPS).

18 Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 17
5 caractérisée en ce que ledit polymère comprend comme monomère l'un des monomères de type acide faible suivants:

- l'acide acrylique, l'acide méthacrylique, l'acide itaconique, l'acide crotonique, l'acide maléique, l'acide fumarique.

19 Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 18,
10 caractérisée en ce que ledit polymère a été réticulé (ou ramifié) par l'un des réticulants suivants: le méthylènebisacrylamide (MBA), l'éthylène glycol diacrylate, le polyéthylène glycol diméthacrylate, le diacrylamide, le cyanométhylacrylate, le vinyloxyéthylacrylate ou méthacrylate et le formaldéhyde, le glyoxal, les composés de type glycidyléther comme
15 l'éthylèneglycol diglycidyléther, ou des époxy.

20 Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisée en ce que ledit polymère comprend l'un des agents de transfert ci-dessous: alcool isopropylique, hypophosphite de sodium, mercaptoéthanol.

20 21 Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, caractérisée en ce que ledit polymère est formé en émulsion inverse à partir de :

	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6
% molaire AMPS (acide faible)	60	60	60	40	50	90
% molaire Ac. Acrylique (acide faible)	40	40	40	60	50	10
% Neutralisation (total)	70	50	36	55	60	70
% Matière Active	35	35	30	30	30	35
% Polymère Hydrosoluble	17	6	15	10	28	20
QC1 (mesure de viscosité à pH=3)	6000	16500	12000	3250	4500	12500
QC2 (chute de viscosité par ajout de sels)	54	70	43	54	44	60

- 22** Compositions cosmétiques, pharmaceutiques, dermatologiques, à usage humain ou vétérinaire, ou détergentes, de grande stabilité même en présence d'électrolytes, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme épaississant(s) et / ou émulsionnant(s) au moins l'un des polymères décrits dans l'une quelconque des revendications 1 à 21.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No

PCT/FR 01/01892

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 341 660 A (GOODRICH CO B F) 15 November 1989 (1989-11-15) page 8, line 36 - line 58 table A claims 1-20	1
X	EP 0 321 650 A (GOODRICH CO B F) 28 June 1989 (1989-06-28) page 8, line 47 -page 9, line 11 claims 1-11	1
X	WO 99 36445 A (SEPPIC SA) 22 July 1999 (1999-07-22) claims 1-24	1
X	US 4 859 458 A (SALAMONE ANN B ET AL) 22 August 1989 (1989-08-22) claims 1-46; examples 14,30; table 2	1
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 October 2001

Date of mailing of the international search report

23/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stienon, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/01892

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 401 650 A (SALAMONE ANN B) 30 August 1983 (1983-08-30) claims 1-12; examples 3,5 ---	1
X	EP 0 341 662 A (GOODRICH CO B F) 15 November 1989 (1989-11-15) examples 13,14 ---	1
P,X	EP 1 046 390 A (CALGON CORP) 25 October 2000 (2000-10-25) claims 1-20; example 1 ---	1
A	US 4 906 701 A (CLARK JR EARL) 6 March 1990 (1990-03-06) ---	
A	US 5 185 395 A (ROBINSON PETER M ET AL) 9 February 1993 (1993-02-09) ---	
A	EP 0 503 853 A (SCOTT BADER CO) 16 September 1992 (1992-09-16) -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter - 1al Application No

PCT/FR 01/01892

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0341660	A	15-11-1989	US 4892725 A	09-01-1990
			AU 628816 B2	24-09-1992
			AU 3455889 A	09-11-1989
			CN 1038934 A	24-01-1990
			EP 0341660 A2	15-11-1989
			JP 2062819 A	02-03-1990
EP 0321650	A	28-06-1989	US 4842847 A	27-06-1989
			AU 2092988 A	22-06-1989
			CN 1034667 A	16-08-1989
			EP 0321650 A1	28-06-1989
			JP 1172316 A	07-07-1989
			PT 88612 A	31-07-1989
			ZA 8806021 A	26-07-1989
WO 9936445	A	22-07-1999	FR 2773805 A1	23-07-1999
			FR 2774688 A1	13-08-1999
			FR 2782086 A1	11-02-2000
			EP 1047716 A1	02-11-2000
			WO 9936445 A1	22-07-1999
			US 6197287 B1	06-03-2001
US 4859458	A	22-08-1989	NONE	
US 4401650	A	30-08-1983	US 4578267 A	25-03-1986
EP 0341662	A	15-11-1989	US 4892724 A	09-01-1990
			AU 628817 B2	24-09-1992
			AU 3456389 A	09-11-1989
			CN 1038933 A	24-01-1990
			EP 0341662 A2	15-11-1989
			JP 2056414 A	26-02-1990
EP 1046390	A	25-10-2000	EP 1046390 A1	25-10-2000
			JP 2001106616 A	17-04-2001
US 4906701	A	06-03-1990	US 4764574 A	16-08-1988
			US 5290479 A	01-03-1994
US 5185395	A	09-02-1993	NONE	
EP 0503853	A	16-09-1992	AU 652227 B2	18-08-1994
			AU 1213992 A	10-09-1992
			CA 2062375 A1	09-09-1992
			DE 69211039 D1	04-07-1996
			DE 69211039 T2	31-10-1996
			DK 503853 T3	05-08-1996
			EP 0503853 A2	16-09-1992
			ES 2089390 T3	01-10-1996
			GB 2257152 A , B	06-01-1993
			GR 3020729 T3	30-11-1996
			JP 5004913 A	14-01-1993
			US 5804202 A	08-09-1998
			US 6051245 A	18-04-2000
			US 5688514 A	18-11-1997
			US 5928656 A	27-07-1999

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De: internationale No

PCT/FR 01/01892

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 341 660 A (GOODRICH CO B F) 15 novembre 1989 (1989-11-15) page 8, ligne 36 - ligne 58 tableau A revendications 1-20	1
X	EP 0 321 650 A (GOODRICH CO B F) 28 juin 1989 (1989-06-28) page 8, ligne 47 - page 9, ligne 11 revendications 1-11	1
X	WO 99 36445 A (SEPPIC SA) 22 juillet 1999 (1999-07-22) revendications 1-24	1

-/-



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

& document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

15 octobre 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

23/10/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Stienon, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den internationale No
PCT/FR 01/01892

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 859 458 A (SALAMONE ANN B ET AL) 22 août 1989 (1989-08-22) revendications 1-46; exemples 14,30; tableau 2	1
X	US 4 401 650 A (SALAMONE ANN B) 30 août 1983 (1983-08-30) revendications 1-12; exemples 3,5	1
X	EP 0 341 662 A (GOODRICH CO B F) 15 novembre 1989 (1989-11-15) exemples 13,14	1
P,X	EP 1 046 390 A (CALGON CORP) 25 octobre 2000 (2000-10-25) revendications 1-20; exemple 1	1
A	US 4 906 701 A (CLARK JR EARL) 6 mars 1990 (1990-03-06)	
A	US 5 185 395 A (ROBINSON PETER M ET AL) 9 février 1993 (1993-02-09)	
A	EP 0 503 853 A (SCOTT BADER CO) 16 septembre 1992 (1992-09-16)	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

D internationale No
PCT7FR 01/01892

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0341660	A	15-11-1989	US 4892725 A AU 628816 B2 AU 3455889 A CN 1038934 A EP 0341660 A2 JP 2062819 A	09-01-1990 24-09-1992 09-11-1989 24-01-1990 15-11-1989 02-03-1990
EP 0321650	A	28-06-1989	US 4842847 A AU 2092988 A CN 1034667 A EP 0321650 A1 JP 1172316 A PT 88612 A ZA 8806021 A	27-06-1989 22-06-1989 16-08-1989 28-06-1989 07-07-1989 31-07-1989 26-07-1989
WO 9936445	A	22-07-1999	FR 2773805 A1 FR 2774688 A1 FR 2782086 A1 EP 1047716 A1 WO 9936445 A1 US 6197287 B1	23-07-1999 13-08-1999 11-02-2000 02-11-2000 22-07-1999 06-03-2001
US 4859458	A	22-08-1989	AUCUN	
US 4401650	A	30-08-1983	US 4578267 A	25-03-1986
EP 0341662	A	15-11-1989	US 4892724 A AU 628817 B2 AU 3456389 A CN 1038933 A EP 0341662 A2 JP 2056414 A	09-01-1990 24-09-1992 09-11-1989 24-01-1990 15-11-1989 26-02-1990
EP 1046390	A	25-10-2000	EP 1046390 A1 JP 2001106616 A	25-10-2000 17-04-2001
US 4906701	A	06-03-1990	US 4764574 A US 5290479 A	16-08-1988 01-03-1994
US 5185395	A	09-02-1993	AUCUN	
EP 0503853	A	16-09-1992	AU 652227 B2 AU 1213992 A CA 2062375 A1 DE 69211039 D1 DE 69211039 T2 DK 503853 T3 EP 0503853 A2 ES 2089390 T3 GB 2257152 A , B GR 3020729 T3 JP 5004913 A US 5804202 A US 6051245 A US 5688514 A US 5928656 A	18-08-1994 10-09-1992 09-09-1992 04-07-1996 31-10-1996 05-08-1996 16-09-1992 01-10-1996 06-01-1993 30-11-1996 14-01-1993 08-09-1998 18-04-2000 18-11-1997 27-07-1999